



DERECK HARPER NARCIA

“RESUMEN”

UNIVERSIDAD DEL
SURESTE

FACULTAD DE MEDICINA
HUMANA

MATERIA: BIOLOGÍA MOLECULAR

FECHA: 11 DE MAYO DEL 2022

DR: JOSE MIGUEL CULEBRO RICALDI

TUXTLA GUTIÉRREZ, CHIAPAS

La traducción es un proceso biológico clave controlado en eucariotas por el codón AUG de iniciación. Las variaciones que afectan a este codón pueden tener consecuencias patológicas al perturbar el correcto inicio de la traducción. Desafortunadamente, no existe un estudio sistemático que describa estas variaciones en el genoma humano. Además, nuestro objetivo era desarrollar nuevas herramientas para en silicopredicción de la patogenicidad de las variaciones genéticas que afectan a los codones AUG, ya que hasta la fecha estos defectos genéticos se han clasificado erróneamente como sin sentido.

El inicio de la traducción es un paso crucial que está sujeto a una regulación sustancial para garantizar la correcta formación de una proteína por parte de un ARNm, Este es un proceso complejo que involucra diferentes elementos y pasos. Brevemente, se construye el complejo de preiniciación formado por la subunidad pequeña del ribosoma, por el ARNt que transporta la metionina y por varios factores de iniciación.

Luego, este complejo de preiniciación se lleva a un ARNm en su capuchón terminal 5' para iniciar un proceso de exploración de 5' a 3' para encontrar un sitio de inicio de la traducción (TIS), cuyo componente principal es el codón AUG de iniciación. La secuencia que flanquea el codón de iniciación es importante para que el complejo de preiniciación reconozca AUG como un codón de iniciación. La secuencia consenso GCC(A/G)C Cagosto, también conocida como la secuencia de Kozak.

Se buscaron codones de iniciación alternativos para cada TVA en las secuencias mutadas de acuerdo con tres enfoques:

- i. El primer codón AUG encontrado en la región codificante.
- ii. El primer codón AUG en la región de codificación cuyo contexto tiene una eficiencia mayor o igual a 87 según un estudio (Noderer et al.,2014). Ese estudio proporciona una lista con todos los TIS posibles que abarcan las posiciones -6 a +5 junto con una medida de eficiencia. Esta eficiencia se calculó teniendo en cuenta las interacciones de los dinucleótidos.
- iii. El primer AUG encontrado en un fuerte contexto Kozak en la región de codificación. Para identificar el contexto de Kozak en las transcripciones, se compiló una matriz de peso de posición por medio de 10 nucleótidos por lado alrededor del codón de iniciación de 14, 160 muestras de transcripción recuperadas de Ensembl (verMaterial complementario S2). Después de eso, la matriz formada (verMaterial complementario S3) se utilizó para escanear los transcritos mutados por medio de la biblioteca R PWMEnrich.